

DOI: 10.35621/23587490.v12.n1.p1507-1530

ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS PARA O TRATAMENTO DE TRANSTORNOS DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

PHARMACOLOGICAL ALTERNATIVES FOR THE TREATMENT OF ANXIETY DISORDERS: A LITERATURE REVIEW

Rhyan Manguiera Lima Lopes¹
José Guilherme Ferreira Marques Galvão²
Ana Emília Formiga Marques³
Lázaro Robson de Araújo Brito Pereira⁴

RESUMO: INTRODUÇÃO: A ansiedade se faz presente na evolução humana, porém, a partir do momento em que ela afeta aspectos da vida, passa a ser caracterizada como patológica. É notório que diferentes distúrbios se caracterizam como transtorno de ansiedade. A problemática do aumento exponencial do número de casos de ansiedade é evidenciada atualmente na sociedade, de maneira que o Brasil é considerado, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o país mais ansioso do mundo. Assim sendo, tais fatos, aliados às individualidades no tratamento de cada paciente e aos problemas relacionados ao tratamento ansiolítico convencional, tornam necessária a validação de novos tratamentos farmacológicos que possam ser utilizados como alternativas para o tratamento de Transtornos de Ansiedade. O objetivo desse trabalho é avaliar o risco-benefício das possíveis alternativas terapêuticas que estão sendo objetos de estudo, bem como sua aplicabilidade como adjuvante ou protocolo principal. **OBJETIVO:** Demonstrar a aplicabilidade de alternativas no tratamento dos transtornos de ansiedade. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, visando à análise de estudos que avaliam possíveis alternativas para o tratamento dos diferentes transtornos de ansiedade, sendo tais conteúdos obtidos em bases de dados relevantes, sendo elas a *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), a Biblioteca Nacional em Saúde (BVS) e a *U.S National Library of Medicine* (PubMed), mediante a utilização de descritores

¹ Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, e-mail: 20211004036@fsmead.com.br.

² Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, e-mail: guilhermefirst@gmail.com.

³ Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, e-mail: anaemiliaformiga@hotmail.com.

⁴ Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, e-mail: lazarorobson@gmail.com.

relacionados ao tema, como: “Ansiedade”, “Fitoterapia”, “Psicodélicos” e “Farmacologia”. **RESULTADOS:** O tratamento usual para os Transtornos de Ansiedade apresentam condições que, aliadas às questões individuais de cada paciente, denotam a necessidade de alternativas serem incluídas no protocolo terapêutico. Dentre as classes medicamentosas, a buspirona e os beta-bloqueadores apresentaram benefícios no tratamento de transtornos de ansiedade, sendo a buspirona mais relacionada ao TAG, e os beta-bloqueadores ao TAS, ao TP e ao TEPT. Dentre as plantas medicinais e fitoterápicos, os que possuem atividade ansiolítica comprovada, mediante estudos e etnofarmacologia, como o *Cymbopogon citratus* e a *Melissa officinalis*, possuem maior utilização no tratamento de ansiedade leve e insônia. Drogas de abuso, relacionadas ao uso recreativo e proibidas em diversos países, são alvos de ensaios clínicos para o tratamento de distúrbios psiquiátricos, incluindo os Transtornos de Ansiedade, de maneira que a *Cannabis sativa* figura entre estudos para o tratamento de TAG, TAS, TP e TEPT, enquanto os psicodélicos figuram, principalmente, no tratamento de TEPT. Mais estudos são necessários para avaliar a eficácia e a segurança, a curto e a longo prazo, no uso dessas e outras alternativas no tratamento da ansiedade patológica.

Palavras-chave: Ansiedade; Ansiolíticos; Alternativas; Medicamentos; Fitoterápicos; Psicodélicos.

ABSTRACT: INTRODUCTION: Anxiety has been present in human evolution, but from the moment it affects aspects of life, it becomes pathological. It is well known that different disorders are characterized as anxiety disorders. The problem of the exponential increase in the number of anxiety cases is currently evident in society, so much so that Brazil is considered the most anxious country in the world by the World Health Organization (WHO). Therefore, these facts, combined with the individualities in the treatment of each patient and the problems related to conventional anxiolytic treatment, make it necessary to validate new pharmacological treatments that can be used as alternatives for the treatment of Anxiety Disorders. The objective of this study is to evaluate the risk-benefit of the possible therapeutic alternatives that are being studied, as well as their applicability as an adjuvant or main protocol. **OBJECTIVE:** Demonstrate the applicability of alternatives in the treatment of anxiety disorders. **METHODOLOGY:** This is an integrative literature review, aiming at the analysis of studies that evaluate possible alternatives for the treatment of different anxiety disorders, with such content obtained from relevant databases, namely the Scientific Electronic Library Online (SciELO), the National Health Library (BVS) and the U.S National Library of Medicine (PubMed), through the use of descriptors related to the theme, such as: “Anxiety disorder”, “Phytotherapy”, “Psychedelics” and “Pharmacology”. **RESULTS:** The usual treatment for anxiety disorders presents conditions that, combined with the individual issues of each patient, indicate the need for alternatives to be included in the therapeutic protocol. Among the drug classes, buspirone and beta-blockers have shown benefits in the treatment of anxiety disorders, with buspirone being more related to GAD and beta-blockers to SAD, PD and PTSD. Among the medicinal plants and phytotherapeutics, those with anxiolytic activity proven by studies and ethnopharmacology, such as *Cymbopogon citratus* and *Melissa officinalis*, are most commonly used in the treatment of mild anxiety and insomnia. Drugs of abuse, related to recreational use and banned

in several countries, are the targets of clinical trials for the treatment of psychiatric disorders, including Anxiety Disorders, so that Cannabis sativa is among studies for the treatment of GAD, SAD, PD and PTSD, while psychedelics are mainly used in the treatment of PTSD. More studies are needed to evaluate the efficacy and safety, in the short and long term, of the use of these and other alternatives in the treatment of pathological anxiety.

Keywords: Anxiety; Anxiolytics; Alternatives; Medications; Phytotherapeutics; Psychedelics.

1 INTRODUÇÃO

A ansiedade pode ser definida como uma sensação inquietante, vaga e difusa, relacionada a uma preocupação excessiva com algum evento futuro e, normalmente, acompanhada de manifestações físicas, como dispneia, taquicardia, tontura, sudorese e tremores. Até certo ponto, é considerado um estado afetivo normal e útil, todavia, passa-se a ser caracterizada patológica, tornando-se um transtorno de ansiedade, quando se torna tão intensa e desagradável que prejudica o cotidiano e as atividades diárias, sejam elas sociais ou ocupacionais, do indivíduo. Diferentes distúrbios podem ser caracterizados como Transtorno de Ansiedade, onde cada um possui suas próprias características (Cantilino *et al.*, 2017).

É conhecido que a ansiedade fez parte da evolução humana, onde, ao decorrer da história, houve a diferenciação entre a ansiedade “comum” e a ansiedade patológica. Assim sendo, como Crocq (2015) relatou em seu trabalho sobre a história da ansiedade, ainda na época da antiguidade, como na Grécia Antiga, filósofos e conhecedores da medicina reconheceram a ansiedade como um tipo diferente de problema, identificando-a como uma desordem médica.

O Brasil é considerado o país mais ansioso do mundo (OMS, 2023). Através do jornal da USP (Universidade de São Paulo), em 2023, com informações relatadas pelo Dr. Márcio Bernik, dados da OMS mostraram que cerca de 9,3% dos brasileiros possuem ansiedade patológica, de maneira que, quando não é bem tratada, pode desencadear outros transtornos mentais, como a depressão. Para complementar, trazendo dados socioeconômicos, ainda antes da pandemia, a OMS estimava que, anualmente, a ansiedade e a depressão custavam 1 trilhão de dólares à economia global devido à perda de produtividade. (Sociedade Brasileira de Psicologia, 2021).

Avaliando o tratamento usual para transtorno de ansiedade, é notória a questão da resistência associada ao tratamento de transtornos psiquiátricos, que também é válida para ansiedade patológica, como foi ressaltado por Menezes, Fontenelle, Mululo e Versiani (2007), assim como a individualidade em relação à resposta

terapêutica de cada paciente. Além disso, devem ser considerados os problemas de tolerância e dependência, e os efeitos colaterais por parte dos Benzodiazepínicos e Barbitúricos (Whalen *et al.*, 2016).

Portanto, mediante os diversos tipos de transtorno de ansiedade, o crescente número de casos, a variabilidade de resposta terapêutica de indivíduo para indivíduo e os efeitos adversos e colaterais relacionados ao tratamento ansiolítico convencional, esse estudo busca avaliar o risco-benefício de terapias farmacológicas para ansiedade que possam ser alternativas para o tratamento usual, tanto atuando como protocolo principal quanto como adjuvante, dessa maneira, podendo tornar os tratamentos mais individualizados e complementares ao protocolo convencional, logo, aumentando os benefícios e minimizando os danos ao paciente, além da influência positiva para a saúde coletiva e para o ambiente socioeconômico.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, visando à análise de estudos que avaliam possíveis alternativas para o tratamento dos diferentes transtornos de ansiedade. Dessa maneira, comparando a eficácia e a segurança, ou seja, o risco-benefício com os tratamentos convencionais, além de descobrir a capacidade terapêutica em relação aos pacientes que demonstram resistência à terapia ansiolítica prevalente atualmente.

Assim sendo, a pesquisa se baseou nas seguintes bases de dados: *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Nacional em Saúde (BVS) e *U.S National Library of Medicine* (PubMed). Os descritores utilizados foram obtidos a partir do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), sendo alguns exemplos: “Ansiedade (*Anxiety*)”, “Fitoterapia (*Phytotherapy*)”, “Psicodélicos (*Psychedelics*)” e “Farmacologia (*Pharmacology*)”. Estes e outros descritores foram combinados a partir da utilização do operador booleano “AND”, tanto na língua portuguesa quanto na língua inglesa, assim, objetivando encontrar estudos em português e inglês, em um intervalo de 5 anos (2020-2025), que tratem do tema proposto. Além disso, os critérios

de exclusão utilizados foram: estudos não pertinentes ao tema, aqueles em formatos de editoriais, revisão narrativa da literatura, relato de caso, monografias, dissertações e publicações duplicadas nas bases de dados.

Por fim, foi realizada a análise dos dados qualitativos e quantitativos encontrados nos estudos, assim, avaliando os aspectos relacionados à eficácia e à segurança de tais alternativas para o tratamento de Transtornos de Ansiedade, comparando com os tratamentos convencionais, dessa forma, trazendo o respaldo científico para a problemática abordada neste estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho foi desenvolvido por meio de uma pesquisa bibliográfica, utilizando as bases de dados *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Nacional em Saúde (BVS) e *U.S National Library of Medicine* (PubMed). Ao longo das pesquisas, contabilizando todas as buscas, foram encontrados 4623 artigos. Em cada busca, filtros foram aplicados, mediante a utilização dos critérios de inclusão e exclusão, chegando à somatória de 692 artigos. A partir da leitura dos títulos e, posteriormente, dos artigos, 20 materiais foram levantados para a utilização na composição dos resultados, incluindo estudos clínicos controlados. Além disso, literaturas que corroboram com o tema foram utilizadas para discussão.

3.1 Tratamentos convencionais

Os medicamentos ansiolíticos são aqueles utilizados no tratamento convencional dos transtornos de ansiedade, sendo eles os Benzodiazepínicos e os Barbitúricos. Contudo, os antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRN) surgiram como alternativas terapêuticas e, posteriormente, ascenderam ao posto de

primeira escolha, apresentando eficácia e segurança consideráveis (Ritter, 2020; Cantilino *et al.*, 2017).

3.1.1 Ansiolíticos: Benzodiazepínicos e Barbitúricos

Os Benzodiazepínicos (BZDs) representam uma classe farmacológica de caráter ansiolítico, podendo desempenhar outras ações terapêuticas de acordo com as subunidades do receptor gabaérgico, pelas quais cada um possui afinidade específica. Tais medicamentos atuam, seletivamente, nos receptores GABAA, que estão relacionados à transmissão sináptica inibitória no sistema nervoso central, visto que são os receptores do principal neurotransmissor inibitório, o GABA (ácido gama-aminobutírico). Assim sendo, os BZDs aumentam a sensibilidade do GABA pelo receptor, provocando uma maior frequência de abertura dos canais de íon cloreto, conseqüentemente, levando à hiperpolarização do neurônio e diminuindo a excitação neuronal (De Toledo *et al.*, 2021).

É notório que, mesmo que apresentem eficácia no tratamento dos Transtornos de Ansiedade, o uso prolongado de Benzodiazepínicos está diretamente relacionado à ocorrência de dependência, gerando um estado de abstinência, caso o tratamento seja interrompido, e de tolerância, tornando necessário o aumento gradual da dose medicamentosa para manter a resposta terapêutica. Além disso, a terapia com os BZDs também é acompanhada de efeitos colaterais e adversos que afetam o indivíduo em tarefas diárias, sendo alguns exemplos: tontura, sonolência, comprometimento da memória e, em tratamentos prolongados e casos mais graves, demência, sedação e comprometimento cognitivo (Matos *et al.*, 2024).

Um estudo publicado em 2020 buscou avaliar a utilização do *Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire - Versão em Português (BENDEP-SRQ-PV)* para identificar e determinar o grau de dependência entre pacientes que utilizavam hipnóticos, sendo eles Benzodiazepínicos e Drogas Z. Assim sendo, 179 usuários crônicos de hipnóticos, sendo estes de uso em baixa dose, participaram do estudo, de maneira que o objetivo foi alcançado e o questionário se mostrou eficaz. Dentre os

resultados encontrados, pacientes que já possuíam diagnóstico de dependência tenderam a pontuar mais alto (Curado *et al.*, 2020).

No que se refere aos pacientes que utilizavam Benzodiazepínicos, foi evidenciado que estes tiveram as maiores pontuações, no que se refere à dependência hipnótica, dentre os parâmetros avaliados, sendo: uso problemático, preocupação e falta de adesão. Além disso, aqueles que relataram não conseguir descontinuar o tratamento com BZDs apresentaram maiores valores também em abstinência, sendo outro parâmetro avaliado. Os participantes do estudo foram caracterizados como dependentes em baixa dose, o que ressalta os perigos da terapia com benzodiazepínicos, mesmo em doses terapêuticas (Curado *et al.*, 2020).

Os Barbitúricos, por sua vez, também atuam no receptor GABAA, todavia, em um local diferente aos BZDs, promovendo um aumento no tempo de abertura nos canais de íon cloreto, assim, aumentando a potência sedativa, tornando-o mais perigoso. Além da ação ansiolítica, eles possuem atividades hipnótica e sedativa. Dessa maneira, por serem os medicamentos ansiolíticos mais antigos, apresentam mais efeitos colaterais e adversos, além da dependência e da tolerância, o que já havia ocasionado na diminuição de sua utilização no tratamento dos Transtornos de Ansiedade (Whalen *et al.*, 2016; Vitorazzo *et al.*, 2021).

3.1.2 Antidepressivos: ISRSs E IRSNs

O DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais) é o material utilizado como base para a caracterização dos transtornos psiquiátricos, e traz as informações essenciais para definir o diagnóstico destes, bem como as opções farmacológicas que podem ser utilizadas nos protocolos terapêuticos. Dessa maneira, é notório que os antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina, como a fluoxetina, e Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina, como a desvenlafaxina, que eram considerados uma alternativa no tratamento da ansiedade patológica, tornaram-se primeira escolha para o tratamento dos transtornos

caracterizados como Transtornos de Ansiedade (American Psychiatric Association, 2013).

Os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e os Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina, mediante o mecanismo de ação nos neurônios, acabam aumentando os níveis de Serotonina e Noradrenalina (no caso dos IRSN) na fenda sináptica, assim, favorecendo a atividade desses neurotransmissores. Dessa maneira, o efeito ansiolítico estaria relacionado a tal regulação dos neurotransmissores, todavia, teria uma maior relação com o aumento da atividade do receptor serotoninérgico 5-HT_{1A}, visto que se trata de um autoreceptor que medeia a atividade serotoninérgica, possuindo caráter inibitório, logo, reduzindo a excitação neuronal e, conseqüentemente, os efeitos da ansiedade (Ritter, 2020; Gosmann, 2021).

Vale salientar que em uma meta-análise de três níveis, analisando 95 estudos, que relataram 263 medidas de desfecho, totalizando 9632 participantes, foi avaliada a resposta placebo em pacientes que utilizavam de ISRS e IRSN no tratamento de Transtornos de Ansiedade. Assim sendo, ao fim do estudo, foi identificada a presença de uma grande resposta placebo em tal tratamento, onde as taxas médias de resposta e remissão nos grupos placebo foram de 37% e 24%, respectivamente. Analisando isoladamente os transtornos de ansiedade, a resposta placebo foi maior em pacientes diagnosticados com TAG e TEPT, quando comparados ao pacientes diagnosticados com TP, TAS e TOC (Motta *et al.*, 2023).

Mesmo que tais classes de antidepressivos tenham se tornado primeira escolha no tratamento de Transtornos de Ansiedade, algumas questões devem ser levantadas. Dentre tais questões, deve-se levar em consideração o fato de tais medicamentos não terem sido, inicialmente, direcionados para o tratamento de Transtornos de Ansiedade e, mesmo que estudos corroborem com a eficácia dos ISRS e IRSN para o tratamento de tais distúrbios, é notório que há a ocorrência de resistência farmacológica, com reduzida ou ausente resposta terapêutica, dadas as individualidades dentre os indivíduos, logo, havendo a necessidade de trocas por outras opções durante a terapia, sejam outros antidepressivos ou outros psicoativos (Baldaçara *et al.*, 2024; Cantilino *et al.*, 2017).

Por fim, o grande problema relacionado ao uso de antidepressivos são os efeitos colaterais e adversos presentes, levando à falta de adesão dos pacientes e, conseqüentemente, provocando a síndrome de abstinência ou descontinuação, em casos de interrupção abrupta do tratamento (Gosmann *et al.*, 2023; Baldaçara *et al.*, 2024).

3.2 Possíveis alternativas farmacológicas

Estudos são realizados em escala mundial, buscando novas alternativas para o tratamento dos diversos transtornos que estão englobados na especificação de transtorno de ansiedade. Tal busca ocorre visando ampliar o espectro de tratamento de tais transtornos, devido à característica individual de cada paciente no que se refere à resposta terapêutica a determinado tratamento e aos diferentes tipos de transtornos de ansiedade, o que torna necessária a avaliação e a determinação de um protocolo terapêutico individual para cada portador de ansiedade patológica.

3.2.1 Outros medicamentos e classes medicamentosas

Dentre os medicamentos e classes medicamentosas que podem ser caracterizadas como alternativas para o tratamento de transtornos de ansiedade, pode-se citar a buspirona, que atua como agonista parcial dos receptores 5-HT_{1A}. Sua atividade ansiolítica está ligada à modulação serotoninérgica relacionada à ação sobre tais receptores. Além disso, não apresenta riscos significativos de tolerância e dependência (Santana *et al.*, 2024).

Em um estudo realizado na Coréia do Sul, com 180 pacientes em 16 hospitais universitários, a atividade ansiolítica da buspirona foi avaliada. Assim sendo, os participantes selecionados para o estudo eram adultos diagnosticados com transtorno depressivo e possuíam pontuação igual ou superior a 18 na Escala de Avaliação de

Ansiedade de Hamilton (HAM-A) no momento da inscrição. Além disso, realizavam o tratamento com ISRS e/ou IRSN na dosagem efetiva ou acima dela por 4 semanas ou mais, e precisaram de buspirona adicional para o manejo dos sintomas de ansiedade (Woo *et al.*, 2025).

Após o período de estudo, que durou 12 semanas, as pontuações HAM-A, relacionadas à ansiedade, diminuíram de $25,2 \pm 6,7$ para $15,4 \pm 8,6$ nos pacientes em geral. Além disso, também houve uma redução nas pontuações na escala SDS (Escala de Incapacidade de Sheehan), referente à incapacidade causada pela condição psiquiátrica, e um aumento nas pontuações na escala OMS-5, sendo um índice para avaliação do bem-estar do indivíduo, desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde. No que se refere à segurança, reações adversas foram identificadas em seis indivíduos (3,7%), totalizando nove incidentes (um sendo considerado grave), levando quatro pacientes a descontinuar a participação no estudo, onde os principais efeitos adversos relatados foram: náusea, vômitos, tontura, sonolência, insônia e prurido (Woo *et al.*, 2025).

Os antagonistas beta-adrenérgicos, como o propranolol e atenolol, devido à atividade bloqueadora da ação da adrenalina, acabam reduzindo os efeitos simpáticos em uma crise de ansiedade, logo, reduzindo os sinais e sintomas físicos, como tremores, palpitações e sudorese, porém, não possuem atividade no componente afetivo (Trindade *et al.*, 2021). Devido a tal atividade, são comumente utilizados por portadores de Transtorno de Ansiedade Social (Silva *et al.*, 2023).

Em uma revisão de estudos buscando avaliar a utilização do propranolol, um dos principais beta-bloqueadores, em Transtornos de Ansiedade, no que se refere à Ansiedade Social, também conhecida como “medo de palco”, exemplificando apresentações acadêmicas e artísticas, foi evidenciada a sua ação periférica na redução dos sinais e sintomas físicos causados pela ansiedade, como palpitações, tremores, tontura e incapacidade (Szeleszczuk *et al.*, 2022).

Os beta-bloqueadores também são alvo de estudos para o tratamento de Transtorno de Estresse Pós-Traumático, de maneira que o possível mecanismo de ação relacionado a tal terapia seria uma ação no sistema nervoso central, diminuindo a recuperação de memórias de medo através do córtex pré-frontal medial dorsal (dmPFC), e melhorando a aprendizagem de segurança contextual por meio do HPC,

assim, diminuindo a recorrência do medo. Além disso, também seria benéfica a redução da pressão arterial diastólica, dessa maneira, diminuindo a gravidade do TEPT (Szeleszczuk *et al.*, 2022).

Assim sendo, o atenolol foi alvo de um estudo visando avaliar sua atividade relacionada a transtornos de ansiedade e transtornos relacionados ao estresse, sendo realizado com 110 pacientes em clínicas ambulatoriais de saúde mental militar em Okinawa, Japão, e finalizando com 92, que se fazem presentes na avaliação dos resultados após exclusões. Ao final do estudo, 86% dos pacientes (representando 79 dos 92) relataram melhora e continuaram utilizando do atenolol terapêuticamente, onde 87% dos que eram diagnosticados com TEPT e 85% dos que eram diagnosticados com outros transtornos de ansiedade ressaltaram melhora. No que se refere aos efeitos adversos, 90% (83 dos 92 pacientes) negaram efeitos adversos ou acharam toleráveis em relação aos benefícios (Armstrong *et al.*, 2020).

Outros medicamentos também são considerados como alternativas para o tratamento de transtornos de ansiedade, como a Gabapentina e a Pregabalina, que possuem estrutura análoga à estrutura do GABA, além de alguns antipsicóticos, como a Quetiapina, e anti-histamínicos. (Garakani *et al.*, 2020).

3.2.2 Fitoterápicos e plantas medicinais

É notória a utilização cotidiana de plantas medicinais para tratamento de sinais e sintomas de ansiedade leve, além dos medicamentos fitoterápicos, obtidos e produzidos a partir de tais plantas, que podem ser prescritos por profissionais médicos de acordo com a determinação do protocolo terapêutico de um paciente portador de algum transtorno (Filho *et al.*, 2020; Neto *et al.*, 2022).

O capim-limão (*Cymbopogon citratus*) é um tipo de grama aromática pertencente à família Poaceae, e contém vários compostos bioativos com amplas propriedades terapêuticas. Assim sendo, sua utilização medicinal é alvo de estudos devido à capacidade ansiolítica, de maneira que tal planta figura entre os exemplos utilizados para a redução da ansiedade (Maybodi *et al.*, 2025; De Oliveira, 2020).

Dessa maneira, a capacidade ansiolítica do óleo essencial do capim-limão, mediante aromaterapia, foi avaliada a partir de um ensaio clínico randomizado, de delineamento paralelo, controlado por placebo e simples-cego, conduzido com a faculdade de odontologia da Universidade de Ciências Médicas Shahid Sadoughi, em Yazd, Irã. Trinta e oito participantes foram separados em dois grupos, sendo um o grupo placebo. Os pacientes iriam ser submetidos à raspagem e alisamento radicular. Antes do procedimento, cada paciente respondeu o questionário de Spielberger para mensurar seu nível de ansiedade odontológica, além disso, também foram avaliados sinais hemodinâmicos relacionados à ansiedade, sendo eles: pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio (Maybodi *et al.*, 2025).

Para a aromaterapia, foi utilizado óleo essencial puro de capim-limão, onde 4 gotas (equivalentes a 0,2 ml) foram diluídas em 100 ml de água destilada. Em seguida, tal diluição foi vertida em uma gaze para ser aplicada ao redor das narinas e no filtro labial do paciente. No último terço do procedimento, antes do fim do fator que estava causando a ansiedade, os parâmetros hemodinâmicos foram reavaliados, bem como um questionário visando reconsiderar os níveis de ansiedade. Logo, realizando a média entre os pacientes de cada grupo, foi notória a melhora nos níveis de pressão arterial, tanto sistólica quanto diastólica, frequência cardíaca e pontuação no formulário nos pacientes que realizaram a aromaterapia, principalmente, quando comparados ao grupo placebo. A saturação de oxigênio no sangue não apresentou variação considerável (Maybodi *et al.*, 2025).

Outro exemplo de planta medicinal utilizada, visando a sua atividade ansiolítica, é a *Melissa officinalis*, popularmente conhecida como erva-cidreira, e pertencente à família Lamiaceae. De suas folhas, é possível extrair taninos, flavonóides e óleos essenciais, responsáveis por suas atividades terapêuticas (Da Silva *et al.*, 2022).

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, realizado com 60 pacientes diagnosticados com diabetes tipo 2 e transtorno depressivo, buscou avaliar o potencial antidepressivo e ansiolítico da erva-cidreira. O extrato hidroalcoólico foi produzido a partir das partes aéreas da planta, tendo a sua composição química avaliada ao final do processo. Os participantes foram divididos em dois grupos, onde os membros do grupo *M. officinalis* utilizaram de duas cápsulas diárias, uma após o almoço e outra após o jantar, contendo 350 mg do extrato

hidroalcoólico da erva medicinal, enquanto o grupo placebo recebeu cápsulas idênticas em aparência, contendo 350 mg de farinha torrada. A duração foi de 12 semanas (Safari *et al.*, 2023).

Ao final do estudo, foi notória a redução na ansiedade e nos sintomas depressivos nos membros do grupo de intervenção quando comparados ao início do ensaio clínico, mediante a avaliação das pontuações BDI (Inventário de Depressão de Beck-II) e BAI (Inventário de Ansiedade de Beck). Além disso, também foram evidenciadas diferenças significativas entre o grupo intervenção e o grupo placebo nas pontuações dos questionários (Safari *et al.*, 2023).

Vale salientar que tanto o *Cymbopogon citratus* quanto a *Melissa officinalis* não estão presentes na Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS). Outros exemplos de plantas medicinais, com potencial ansiolítico que não figuram em tal lista, são: *Lippia alba* (erva-cidreira-brasileira), *Piper methysticum* (Kava-Kava), *Valeriana officinalis* (valeriana) e *Lavandula angustifolia* (lavanda). A *Passiflora incarnata* (maracujá) e a *Matricaria chamomilla* (camomila) já se fazem presentes na lista da RENISUS, e são tratadas como alternativas para o tratamento de ansiedade leve e insônia, ganhando cada vez mais espaço no tratamento dos Transtornos de Ansiedade (Filho *et al.*, 2020; Neto *et al.*, 2022; Da Silva *et al.*, 2022).

3.2.3 Drogas de abuso

É evidenciado que, nos tempos atuais, estudos estão sendo realizados buscando utilizações terapêuticas para substâncias consideradas proibidas ou de uso restrito em escala global, devido aos problemas de saúde e no âmbito social que elas têm a capacidade de causar. Tais pesquisas ocorrem devido à possibilidade dessas drogas se tornarem alternativas terapêuticas para o tratamento de diversas patologias. Assim sendo, as drogas caracterizadas como psicoativas, devido à capacidade de atuar no SNC, passam por pesquisas visando o tratamento de transtornos psiquiátricos, como os transtornos de ansiedade (Da Costa *et al.*, 2022).

3.2.3.1 *Cannabis sativa*

Dentre tais substâncias, pode-se citar os canabinóides, presentes na *Cannabis sativa*, planta popularmente conhecida como maconha, sendo uma das mais populares para uso recreativo. Os canabinóides, juntamente aos seus receptores e às enzimas responsáveis pelo metabolismo destes, compõem o sistema endocanabinóide. Em um estudo realizado com usuários de cannabis, e evidenciado em 2023 através de um estudo de revisão publicado na Revista da Universidade Paranaense, cerca de 50% dos consumidores afirmaram utilizar tal droga devido à ansiedade. Além disso, também em tal estudo de revisão, foi determinado que evidências científicas confirmam as atribuições ansiolíticas da *Cannabis sativa*, de maneira que os canabinóides isolados podem ser utilizados para o tratamento da ansiedade patológica (De Sousa *et al.*, 2023).

Os principais canabinóides são o canabidiol (CDB) e o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC). Em um estudo realizado em 1988, foram identificados os receptores canabinóides, sendo os do tipo CB1 mais comuns no sistema nervoso central, e os do tipo CB2 no sistema nervoso periférico, logo, relacionados aos efeitos periféricos do uso da cannabis. Os receptores CB1 estão vinculados à proteína Gi/0, logo, apresentam caráter inibitório, o que confere a ação depressora do SNC à maconha, assim sendo, gerando os efeitos de bem-estar e relaxamento. Em relação à dependência e à tolerância, em comparação aos benzodiazepínicos, são efeitos mais raros, sendo mais comuns em usuários persistentes (Ritter, 2020).

Um estudo no Reino Unido avaliou resultados reais e segurança em casos de 302 pacientes diagnosticados com Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) que iniciaram o tratamento com produtos medicinais à base de Cannabis, utilizando-se do Registro de Cannabis Medicinal do Reino Unido, após o consentimento destes. Os produtos medicinais eram produzidos a partir do óleo, das flores secas ou de uma combinação de ambos. Os questionários validados e padronizados para tal estudo, sendo eles relacionados e afetados pela TAG, foram: Transtorno de Ansiedade Generalizada-7 (GAD-7), Escala de Qualidade do Sono de Item Único (SQS), EQ-5D-

5 L e Impressão Global de Mudança do Paciente (PGIC), que foram realizados após 1, 3, 6 e 12 meses de tratamento (Warner-Levy *et al.*, 2024).

Assim sendo, do total de pacientes avaliados, 43, 167 e 92 receberam prescrições de produtos à base de óleo, folhas secas ou de uma combinação de ambos, respectivamente. As doses médias de CDB e THC foram, respectivamente, 55 mg e 5 mg por 24h para os que utilizaram apenas de produtos à base óleo, 10 mg e 200 mg por 24h para os que utilizaram apenas de produtos à base de flores secas e, por fim, de 55 mg e 206,25 mg por 24h para os que utilizaram de ambas formulações (Warner-Levy *et al.*, 2024).

Avaliando as respostas dos questionários, ao final do estudo, todas as formulações de produtos medicinais à base de *Cannabis sativa* apresentaram resultados positivos, trazendo melhorias no que se refere à ansiedade, ao sono e à qualidade de vida, após os 12 meses. Vale salientar que não houve diferença significativa entre os três grupos, com base nos produtos utilizados. No que se refere à segurança, 55 pacientes (18,25%) relataram um total de 707 efeitos adversos, sendo boca seca e insônia os mais frequentes. Dentre os efeitos adversos, 343 foram considerados leves, 285 foram considerados moderados e 79 foram considerados graves, porém, nenhum efeito adverso com risco de vida ou incapacitante foi observado durante o estudo (Warner-Levy *et al.*, 2024).

3.2.3.2 Substâncias psicodélicas

As substâncias psicodélicas são caracterizadas assim devido à capacidade de influenciar no funcionamento do SNC e de gerar alucinações, onde algumas são utilizadas há muito tempo na humanidade, como no caso de rituais de tribos ao longo de toda a história. Estudos clínicos apresentaram determinados resultados que interessaram aos pesquisadores, todavia, a segurança e a eficácia a longo prazo ainda são indeterminadas. Alguns exemplos dessas substâncias são: LSD (dietilamida do ácido lisérgico) e MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina, popularmente conhecido como ecstasy) (Da Costa *et al.*, 2022).

A dietilamida do ácido lisérgico (LSD) é um fármaco psicotomimético excepcionalmente potente, sendo um derivado químico do ácido lisérgico que possui origem fúngica. Tal substância interage com os receptores de serotonina (5-HT) e de dopamina, onde se acredita que seus efeitos psicodélicos estariam relacionados à ativação dos receptores 5HT2A. Além disso, é conhecido que ele inibe o disparo dos neurônios que contêm 5-HT nos núcleos da rafe, provavelmente, por agir como um agonista nos receptores inibitórios somatodendríticos 5-HT1A dessas células (Ritter, 2020). Logo, a hipotética capacidade ansiolítica do LSD poderia estar relacionada a tal mecanismo, visto que essa ação pode levar a uma diminuição da excitação neuronal.

Um ensaio clínico de fase II, sendo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, analisou a utilização do LSD no tratamento de ansiedade. O estudo foi realizado com 42 pacientes, avaliados pelo Inventário de Ansiedade Traço-Estado Spielberger (STAI), ocorrendo em dois centros na Suíça, sendo um em um hospital universitário e o outro em uma clínica médica. A dietilamida do ácido lisérgico foi administrada em duas sessões ao longo de 5 visitas divididas em 24 semanas, onde um grupo recebeu, via oral, 200 microgramas de LSD, e o outro recebeu placebo, tanto na semana 2 quanto na semana 8. A duração foi de 24 semanas, visto que os realizadores do estudo tinham como objetivo avaliar a eficácia e a segurança 16 semanas após a segunda dose (Holze *et al.*, 2023).

Após o período de 16 semanas depois da segunda dose, avaliando-se os resultados, os pacientes apresentaram reduções significativas e duradouras, de cerca de 30%, nas pontuações do Inventário de Ansiedade Traço-Estado Spielberger, representada por STAI-G, referente à avaliação global, havendo melhora considerável tanto na STAI-T de traço, quanto na STAI-S de estado. Além disso, foi considerável essa mudança no grupo que recebeu LSD quando comparada ao grupo placebo. Em relação à segurança, efeitos adversos transitórios, leves e agudos foram relatados por 8 pacientes (19%), porém, houve um evento adverso sério relacionado ao tratamento, tratando-se da ansiedade transitória aguda, que tem uma maior probabilidade de ocorrer mediante o aumento da dose (Holze *et al.*, 2023).

A 3,4-metilenedioximetanfetamina (MDMA), popularmente conhecida como ecstasy, é uma substância psicodélica derivada da anfetamina que afeta a função das

monoaminas de maneira diferente das anfetaminas. Assim sendo, ela atua inibindo os transportadores das monoaminas, assim, ao inibir suas recaptações, acaba aumentando as suas concentrações na fenda sináptica. A MDMA possui uma ação mais evidente em relação à serotonina (5-HT), se comparada à dopamina e à noradrenalina, visto que, além de inibir a receptação da serotonina, também possui a capacidade de ocasionar a liberação desta (Ritter, 2020). Portanto, devido ao mecanismo de ação evidenciado, é possível levantar a hipótese que a MDMA poderia ser utilizada para o tratamento de indivíduos que possuem algum transtorno de ansiedade devido ao desbalanceamento nas concentrações das monoaminas.

Um ensaio clínico de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e multicêntrico, buscou avaliar o potencial terapêutico da MDMA no tratamento de Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT). O estudo iniciou com 90 participantes e finalizou com 82, onde todos preenchiam os critérios para diagnóstico de TEPT, de acordo com o DSM-5, e possuíam uma pontuação total de 35 ou mais, ao início do estudo, na Escala de TEPT Administrada pelo Clínico para DSM-5 (CAPS-5). As medidas de autoexperiência, para avaliar os resultados, foram realizadas a partir dos seguintes inventários: Inventário de Autocapacidades Alteradas (IASC), Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20) e Escala de Autocompaixão (SCS) (van der Kolk, 2024).

O período de tratamento consistiu em três sessões experimentais, com um grupo que recebeu MDMA HCl e outro que recebeu placebo. Os participantes do grupo MDMA, em cada sessão, receberam uma dose inicial seguida de uma meia dose, após 1h30min ou 2h30min da primeira administração. Na primeira sessão experimental, a dose foi de 80 mg + 40 mg de MDMA HCl, enquanto na segunda e terceira sessões experimentais a dose foi aumentada para 120 mg + 60 mg de MDMA HCl. As sessões foram espaçadas em, aproximadamente, 4 semanas, enquanto a avaliação final ocorreu, aproximadamente, 8 semanas após a última sessão (van der Kolk, 2024).

Ao final do estudo, foi notória a melhora dos pacientes mediante as avaliações de autoexperiência, onde tais individualidades, quando não resolvidas, estão diretamente relacionadas a baixos resultados terapêuticos. O grupo MDMA apresentou resultados consideráveis quando comparados ao grupo placebo. A

melhora foi estatisticamente maior nos testes TAS-20, SCS e na maioria dos fatores do IASC (van der Kolk, 2024).

O LSD e a MDMA, assim como outras substâncias psicodélicas, são, normalmente, relacionados ao tratamento de TEPT, devido à capacidade de apagar ou impedir que memórias desagradáveis surjam, o que desencadearia os efeitos psicológicos e fisiológicos de tal transtorno. A MDMA encontra-se em fase 3 no estudo clínico para o tratamento de transtorno de estresse pós-traumático, em uso conjunto com a psicoterapia. Vale salientar que o LSD apresenta tolerância em relação ao seus efeitos psicodélicos em caso de uso prolongado, mas não há síndrome de abstinência física, ou seja, dependência, em humanos ou animais. Em relação à MDMA, é evidenciado que ela não causa dependência física (Ritter, 2020).

3.3 Aplicabilidade das alternativas terapêuticas

De acordo com o DSM-5, como explicado pelo Ministério da Saúde, através do Linhas de Cuidado, diferentes transtornos são caracterizados como transtornos de ansiedade, cada um possuindo características próprias em sua natureza, sendo alguns deles mais recorrentes e com maior impacto social e na saúde, tanto no âmbito nacional quanto internacional. Os principais exemplos são: Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), Transtorno de Ansiedade Social (TAS), Transtorno de Pânico (TP) e Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) (Ministério da Saúde, 2022).

Assim sendo, as possíveis alternativas terapêuticas podem ser de suma importância ao poderem ser utilizadas no protocolo terapêutico dos pacientes portadores destes, assim, aumentando as possibilidades, principalmente em pacientes que apresentam menor resposta terapêutica ou resistência perante tratamentos convencionais (Menezes *et al.*, 2007).

Considerando os Transtornos de Ansiedade levantados, e avaliando as alternativas ansiolíticas consideradas e que possuem estudos mais aprofundados, as que são relacionadas a cada tratamento são:

- TAG: Buspirona (Mishra *et al.*, 2023), *Cannabis sativa*, tanto em relação ao CDB quanto ao THC (Warner-Levy *et al.*, 2024) e LSD (Melani, 2025);
- TAS: Beta-Bloqueadores, para reduzir os sinais e sintomas físicos relacionados à ansiedade social (Trindade *et al.*, 2021), e Canabidiol (CDB), originado da *Cannabis sativa* (Garakani *et al.*, 2020);
- TP: Beta-Bloqueadores e Canabidiol (Garakani *et al.*, 2020);
- TEPT: Beta-Bloqueadores (Szeleszczuk *et al.*, 2022; Armstrong *et al.*, 2020), *Cannabis sativa* (Datta *et al.*, 2025), LSD (Reiff *et al.*, 2020) e MDMA (van der Kolk, 2024).

Vale salientar que esse levantamento não exclui a possibilidade de tais alternativas serem utilizadas no tratamento de algum Transtorno de Ansiedade no qual não foram citadas. Assim, isso torna evidente a necessidade de mais estudos.

Finalizando, de maneira geral, os fitoterápicos e plantas medicinais com potencial ansiolítico estão mais relacionados ao tratamento de ansiedade leve, principalmente com a utilização em eventos únicos, e insônia (Filho *et al.*, 2020; Neto *et al.*, 2022). Porém, isso não descarta a realização de novos estudos que possam tratar do uso de fitoterápicos, como o *Cymbopogon citratus* e a *Melissa officinalis*, na terapia complementar dos distúrbios de ansiedade patológica, de maneira específica, visto que apresentam atividade ansiolítica evidenciada etnofarmacologicamente e em estudos clínicos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos estudos analisados, é notório o potencial ansiolítico de tais alternativas farmacológicas para o tratamento dos Transtornos de Ansiedade, todavia, há a necessidade de mais estudos clínicos controlados, para que sejam analisadas a eficácia e a segurança de cada, tanto a curto quanto a longo prazo.

Além disso, o uso destes e de outros tratamentos alternativos deve ser alvo de discussão no cenário atual, onde há a crescente de casos de ansiedade no âmbito mundial, com danos à saúde e socioeconômicos consideráveis, visando aumentar as

possibilidades no protocolo terapêutico de cada um dos distúrbios que se enquadram no estado ansioso patológico, assim, atendendo às individualidades de cada paciente, tanto atuando como protocolo principal quanto adjuvante, aliado a outras farmacoterapias, além das psicoterapias.

Concluindo, as potenciais alternativas, presentes tanto em meio às classes medicamentosas e fitoterápicas, quanto em meio às drogas de abuso, mostraram-se promissoras, de maneira que mais estudos devem ser realizados para que tais possam, possivelmente, ser incluídas no arsenal terapêutico dos Transtornos de Ansiedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMSTRONG, C.; KAPOLOWICZ, M.R. **A Preliminary Investigation on the Effects of Atenolol for Treating Symptoms of Anxiety**, Military Medicine, Volume 185, Issue 11-12, November-December 2020, Pages e1954-e1960, <https://doi.org/10.1093/milmed/usaa170>

BALDAÇARA, L.; PASCHOAL, A.B.; PINTO, A.F.; LOUREIRO, F.F.; ANTONIO, L.A.V.G.; VEIGA, D.L.; ALMEIDA, T.M.; DOS SANTOS, D.C.; MALLOY-DINIZ, L.F.; DE MELLO, M.F.; DE MELLO, A.F.; SANCHES, M.; GANDARELA, L.M.; BERNIK, M.A.; NARDI, A.E.; DA SILVA, A.G.; UCHIDA, R.R. **Brazilian Psychiatric Association treatment guidelines for generalized anxiety disorder: perspectives on pharmacological and psychotherapeutic approaches**. Brazilian Journal of Psychiatry, 2024.

CANTILINO, Amaury; MONTEIRO, Dennison C. **Psiquiatria clínica**. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2017. E-book. p.158. ISBN 9786557830031.

Casos de ansiedade não tratados podem tornar-se problemas de saúde mental mais graves. JORNAL DA USP - São Paulo, 2023.

CROCQ, M.A. **A history of anxiety: from Hippocrates to DSM**. Dialogues in Clinical Neuroscience, 2015.

CURADO, D.F.; DE BARROS, V.V.; OPALEYE E.S.; NOTO, A.R. **Psychometric properties of the Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire - Portuguese Version (BENDEP-SRQ-PV)**. Trends in Psychiatry and Psychotherapy, 2020.

DA COSTA, S.C.; OESTERLE, T.; RUMMANS, T.A.; RICHELSON, E.; GOLD, M. **Psychedelic drugs for psychiatric disorders**. Journal of the Neurological Sciences, 2022.

DA SILVA, A.C.; DIAS, A.B.; GAZIM, Z.C.; RAHAL, I.L.; LAGINESTRA, B.F.A.; SILVA, G.C.C.; JUNIOR, R.F. **PLANTAS COM AÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL QUE CONSTAM NA RELAÇÃO NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS (RENISUS)**. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama, v. 26, n. 3, p. 1149-1162, set/dez. 2022.

DATTA, A.; ERRIDGE, S.; WARNER-LEVY, J.; CLARKE, E.; MCLACHLAN, K.; COOMBER, R.; ASGHAR, M.; BHOSKAR, U.; CREWS, M.; DE ANGELIS, A.; IMRAN, M.; KAMAL, F.; KORB, L.; MWIMBA, G.; SACHDEVA-MOHAN, S.; SHAYA, G.; RUCKER, J.J.; SODERGREN, M.H. **UK**

medical cannabis registry: an updated clinical outcomes analysis of patients with post-traumatic stress disorder. Expert Review of Neurotherapeutics, 25(5), 599-607. <https://doi.org/10.1080/14737175.2025.2490539>.

DE OLIVEIRA, V.B. **5 plantas medicinais que auxiliam na ansiedade e insônia.** Central de Notícias da Uninter, 2020.

DE SOUSA, J.O.; VIEIRA, V.B.; DA SILVA, G.F.; DA SILVEIRA, R.E.; DOS SANTOS, C.A.F.; LIMA, L.F.O.; BOHNENBERGER, G.; CAMACHO, B.A.; PAIVA, O.R.; MASSA, J.V.B.; CAMPIOL, N.L.; MASLINKIEWICZ, A. **POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.** Revista da Universidade Paranaense - Umuarama-PR, 2023.

DE TOLEDO, W.A.S.B.; MARQUES, J.H.M. **INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA POR BENZODIAZEPÍNICOS.** Revista Científica UNILAGO - São José do Rio Preto-SP, 2021.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013.

FILHO, Valdir C.; ZANCHETT, Camile C C. **Fitoterapia avançada: uma abordagem química, biológica e nutricional.** Porto Alegre: ArtMed, 2020. E-book. p.119. ISBN 9786581335151.

Garakani, A., Murrough, J. W., Freire, R. C., Thom, R. P., Larkin, K., Buono, F. D., & Iosifescu, D. V. (2020). **Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options.** Frontiers in psychiatry, 11, 595584. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.595584>.

GOMES, S. **Brasil tem população muito ansiosa.** A UNIÃO - João Pessoa-PB, 2023.

GOSMANN, N.P.; COSTA, M.A.; JAEGER, M.B.; FROZI, J.; SPANEMBERG, L.; MANFRO, G.G.; CORTESE, S.; CUIJPERS, P.; PINE, D.S.; SALUM, G.A. **Incidence of adverse events and comparative tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors, and serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors for the treatment of anxiety, obsessive-compulsive, and stress disorders: a systematic review and network meta-analysis.** Cambridge University Press, 2023.

GOSMANN, N.P.; COSTA, M.A.; JAEGER, M.B.; MOTTA, L.S.; FROZI, J.; SPANEMBERG, L.; MANFRO, G.G.; CUIJPERS, P.; PINE, D.S.; SALUM, G.A. **Selective serotonin reuptake inhibitors, and serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors for anxiety, obsessive-compulsive, and stress disorders: A 3-level network meta-analysis.** PloS Medicine, 2021.

HOLZE, F.; GASSER, P.; MÜLLER, F.; DOLDER, P.C.; LIECHTI, M.E. **Lysergic Acid Diethylamide-Assisted Therapy in Patients With Anxiety With and Without a Life-Threatening Illness: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Study.** BIOLOGICAL PSYCHIATRY, 2023.

MATOS, G.P.S.M; DOS SANTOS, A.F.; ACIOLI, D.M.S; DA SILVA, E.F.; GUERRA JÚNIOR, J.I. **Benzodiazepínicos: uma revisão de literatura sobre uso indiscriminado, dependência e efeitos colaterais.** Brazilian Journal of Health Review ISSN: 2595-6825, 2024.

Maybodi, F. R., Herandi, V., & Vaezpour, M. S. (2025). **Effect of aromatherapy with lemongrass (Cymbopogon citratus) on the anxiety of patients undergoing scaling and root planning: a randomized clinical trial.** BMC complementary medicine and therapies, 25(1), 100. <https://doi.org/10.1186/s12906-025-04834-w>.

Melani, A., Bonaso, M., Bisio, L., Zucchini, B., Conversano, C., & Scarselli, M. (2025). **Uncovering Psychedelics: From Neural Circuits to Therapeutic Applications.** Pharmaceuticals (Basel, Switzerland), 18(1), 130. <https://doi.org/10.3390/ph18010130>.

MENEZES, G.B.; FONTENELLE, L.F.; MULULO, S.; VERSIANI, M. **Resistência ao tratamento nos transtornos de ansiedade: fobia social, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno do pânico**. Brazilian Journal of Psychiatry, 2007.

Mishra, A. K., & Varma, A. R. (2023). **A Comprehensive Review of the Generalized Anxiety Disorder**. Cureus, 15(9), e46115. <https://doi.org/10.7759/cureus.46115>.

MOTTA, L.S.; GOSMANN, N.P.; COSTA, M.A.; JAEGER, M.B.; FROZI, J.; GREVET, L.T.; SPANEMBERG, L.; MANFRO, G.G.; CUIJPERS, P.; PINE, D.S.; SALUM, G. **Placebo response in trials with patients with anxiety, obsessive-compulsive and stress disorders across the lifespan: a three-level meta-analysis**. BMJ Mental Health, 2023.

NETO, I.J.M.; COSTA, S.S.L.; BARBOZA, V.N.; DO VALE, C.M.G.C.; NUNES, F.V.A.; AIRES, C.A.M.; DE MORAES, M.; DE BRITO, T.S. **Plantas medicinais e fitoterápicos no cuidado da saúde mental em tempos de pandemia: uma revisão da literatura**. Revista de Medicina da USP - São Paulo-SP, 2022.

PEREIRA, C; MACHADO, R; BIZARRO, L. **Saúde mental é fundamental para o desenvolvimento socioeconômico**. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PSICOLOGIA, 2021.

REIFF, C.M.; RICHMAN E.E.; NEMEROFF, C.B.; CARPENTER, L.L.; WIDGE, A.S.; RODRIGUEZ, C.I.; KALIN, N.H.; MCDONALD, W.M. (2020). **Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy**. American Journal of Psychiatry, 177(5), 391-410. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010035>.

RITTER, James M. **Rang & Dale Farmacologia**. 9th ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2020. E-book. p.569. ISBN 9788595157255.

Safari, M., Asadi, A., Aryaeian, N., Huseini, H. F., Shidfar, F., Jazayeri, S., Malek, M., Hosseini, A. F., & Hamidi, Z. (2023). **The effects of melissa officinalis on depression and anxiety in type 2 diabetes patients with depression: a randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial**. BMC complementary medicine and therapies, 23(1), 140. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-03978-x>.

SANTANA, R. S.; FERREIRA, V.; MORAES, A. de C. P. **The anxiety disorder and different forms of treatment: A narrative review**. Research, Society and Development, [S. l.], v. 13, n. 7, p. e10913746406, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i7.46406.

SILVA, V. M.; DE SOUSA, M. R.; NETO, C.M. **Uma análise dos transtornos de ansiedade: ansiedade generalizada, pânico e ansiedade social**. Revista Eletrônica Acervo Médico, 23(7), e13531. 2023.

Szeleszczuk, Ł., & Frączkowski, D. (2022). **Propranolol versus Other Selected Drugs in the Treatment of Various Types of Anxiety or Stress, with Particular Reference to Stage Fright and Post-Traumatic Stress Disorder**. International journal of molecular sciences, 23(17), 10099. <https://doi.org/10.3390/ijms231710099>.

Transtornos de Ansiedade no adulto. MINISTÉRIO DA SAÚDE - LINHAS DE CUIDADO, 2022.

TRINDADE, T.T.P.; WATANABE, A.; JUNIOR, D.R.; BURCI, L.M. **ANSIEDADE ENTRE ACADÊMICOS DE ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA E PSICOLOGIA DE UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR**. Revista Visão Acadêmica, Curitiba-PR, v.22, n.4. 2021.

van der Kolk, B. A., Wang, J. B., Yehuda, R., Bedrosian, L., Coker, A. R., Harrison, C., Mithoefer, M., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., & Doblin, R. (2024). **Effects of MDMA-assisted therapy for PTSD on self-experience**. PloS one, 19(1), e0295926. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295926>.

VITORAZZO, A.N.M.; BELTRAMO, A.A.; DE CARVALHO, R.G.; GEHRKE, F.S.; FERRAZ, R.R.N.; RODRIGUES, F.S.M. **ARSENAL FARMACOTERAPÊUTICO DISPONÍVEL PARA O TRATAMENTO DE ANSIEDADE GENERALIZADA: REVISÃO FARMACOLÓGICA E CLÍNICA.** International Journal of Health Management Review, 2021.

WARNER-LEVY, J.; ERRIDGE, S.; EVONNE, C.; MCLACHLAM, K.; COOMBER, R.; ASGHAR, M; BEXLEY, K.; BHOSKAR, U.; CREWS, M.; DE ANGELIS, A.; IMRAN, M.; KAMAL, F.; KORB, L.; MWIMBA, G.; SACHDEVA-MOHAN, S.; SHAYA, G.; RUCKER, J.J.; SODERGREN, M.H. **UK Medical Cannabis Registry: a cohort study of patients prescribed cannabis-based oils and dried flower for generalised anxiety disorder.** Expert Review of Neurotherapeutics, 24(12), 1193-1202. <https://doi.org/10.1080/14737175.2024.2423634>.

WHALEN, Karen; FINKELL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. **Farmacologia ilustrada.** 6th ed. Porto Alegre: ArtMed, 2016. E-book. p.127. ISBN 9788582713235.

Woo, Y. S., Choi, W. S., Jeong, J. H., Lee, J., Kim, D. H., Yang, J. C., Shim, S. H., Kang, S. G., Jung, Y. E., Kim, W., Pae, C. U., & Bahk, W. M. (2025). **Effectiveness of Buspirone in Alleviating Anxiety Symptoms in Patients with Depressive Disorder: A Multicenter Prospective Observational Study in Korea.** Clinical psychopharmacology and neuroscience: the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology, 23(1), 144-154. <https://doi.org/10.9758/cpn.24.125>.